

**LITERATURE REVIEW ANALISA EFEK SAMPING KEMOTERAPI
PADA PASIEN KANKER SERVIKS DI ASIA TENGGARA**

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Farmasi



Disusun oleh:

**STEPHEN YUSTIANTO PRIBADI
NPM: 17.0605.0014**

**PROGRAM STUDI S-1 FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG
2020**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia dan dapat dikatakan sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara maju (Belkahla et al., 2017). Pada tahun 2012 angka kejadian kanker di seluruh dunia ada 14,1 juta kasus baru dimana 8,2 juta mengalami kematian (Ferlay et al., 2015). Data terakhir dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 yang diterbitkan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyatakan bahwa di Indonesia prevalensi kanker mencapai 0,14% penderitanya menjadi 347.792 penduduk (Tjandrawinata, 2016), dan akan terus meningkat hingga 13 juta orang per tahun pada 2030 (Kemenkes, 2017). *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) menyebutkan bahwa prevalensi kanker serviks pada wanita sekitar 11.955 orang dan lebih dari sepertiganya meninggal dunia (Center for Disease Control and Prevention, 2015). Menurut World Health Organization (2013) dan *International Cancer Organizations* (ICO), kanker serviks di Indonesia menempati urutan ke 2 dari kanker yang sering dialami oleh wanita pada usia 15-44 tahun.

Kanker adalah suatu penyakit yang terjadi karena adanya pertumbuhan sel yang tidak teratur serta menembus jaringan disekitarnya dan sel tersebut akan berpoliferasi serta menyebar dari tempat utama ke daerah lain di dalam tubuh (Pecorino, 2012). Menurut (American Cancer Society, 2019) kanker

didefinisikan sebagai suatu keadaan sel di bagian tubuh tertentu yang pertumbuhannya tidak normal, tidak terkendali dan dapat menyerang jaringan lain untuk membentuk sel kanker lainnya. Hal ini pula yang dapat terjadi pada sel-sel yang melapisi leher rahim yang disebut dengan kanker serviks. Bagi kebanyakan wanita, sel pra kanker akan hilang tanpa pengobatan apapun, tapi pada beberapa wanita akan berubah menjadi kanker invansif (American Cancer Society, 2019). Menurut data dari WHO dan Bank Dunia (2005) memperkirakan ada 12 juta orang didunia menderita kanker dan 7,6 juta diantaranya meninggal dunia tiap tahunnya.

Pengobatan kanker ada beberapa cara, salah satunya adalah dengan kemoterapi. Kemoterapi merupakan suatu tindakan untuk mematikan atau menghambat sel-sel kanker dengan menggunakan obat-obatan (Faisel, 2012; Remesh, 2012), namun pengobatan dengan kemoterapi juga dapat merusak atau mematikan sel sel yang sehat terutama pada sel yang membelah dengan cepat seperti membrane mukosa, sel rambut, sumsum tulang belakang dan organ reproduksi (Wahyuni et al., 2015). Kemoterapi dapat menimbulkan bermacam-macam efek samping tergantung dari regimen kemoterapi yang diberikan. Menurut *National Cancer Institute*, efek samping dari kemoterapi dapat menyebabkan mual, muntah, diare, alopesia, trombositopenia, neuropati dan myalgia. Efek samping lainnya dapat berupa toksisitas hematologi seperti anemia, neutropenia dan trombositopenia. Toksisitas gastrointestinal seperti anoreksia, nousea dan vomiting. Toksisitas oral seperti stomatitis, disfagia, diare, ulserasi mulut, oesofagitis dan proctitis dengan nyeri serta

pendarahan. Toksisitas folikel rambut berupa alopesia dan toksisitas system syaraf berupa neurotoksisitas (Remesh, 2012). Alopesia merupakan efek samping yang paling traumatik bagi pasien wanita dari pengobatan kemoterapi dan sebanyak 8% pasien memutuskan untuk berhenti kemoterapi dikarenakan ketakutannya mengalami alopesia (Rossi et al., 2017).

Penelitian mengenai efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks sudah pernah dilakukan sebelumnya oleh (Hilli et al., 2017) dengan judul penelitian “Hubungan karakteristik dan frekuensi kemoterapi dengan tingkat gangguan fisik (alopesia, nausea dan vomit) pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi di ruangan mutis RSUD prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang”, hasil penelitiannya menunjukkan adanya efek samping kemoterapi yaitu alopesia, mual dan muntah. Penelitian lainnya dengan judul “Respons dan coping pasien penderita kanker servik terhadap efek kemoterapi” yang dilakukan oleh (Wardani, 2014) mendapatkan hasil bahwa efek samping dari kemoterapi meliputi mual, muntah, sembelit, neuropati perifer, kelelahan, penurunan berat badan, alopesia, toksisitas kulit, nafsu makan menurun, nyeri, perubahan rasa di lidah.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian “**Literature Review Analisa Efek Samping Kemoterapi Pada Pasien Kanker Serviks Di Asia Tenggara**”. Literatur Review terkait efek samping kemoterapi kanker serviks di Asia Tenggara belum banyak dilakukan penelitian, sehingga diharapkan akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan dan pasien yang menjalani kemoterapi.

B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang masalah diatas, rumusan masalah yang didapat dalam penelitian ini adalah “Apa saja efek samping kemoterapi yang dialami oleh pasien kanker serviks di Asia Tenggara?”.

C. Tujuan

Tujuan dari penulisan skripsi ini adalah menganalisa efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks di Asia Tenggara.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Bagi Peneliti

- 1) Menambah wawasan dan pengetahuan secara teoritis dalam memahami efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks.
- 2) Menambah wawasan dan pengetahuan dalam hal menganalisa suatu masalah secara ilmiah.
- 3) Dapat menerapkan pengetahuan yang telah didapat dalam penelitian ini agar dapat berguna bagi diri sendiri maupun orang lain.

2. Manfaat Bagi Instansi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi dalam bidang analisa efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks dan dapat dijadikan tambahan kepustakaan dalam pengembangan penelitian berikutnya.

3. Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi semua pembaca, dan semua pihak yang terkait serta dapat untuk menambah pengetahuan dan memberikan sumbangan keilmuan, khususnya di bidang farmasi mengenai efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teoritis

1. Kanker

Kanker adalah suatu penyakit yang ditandai dengan terjadinya perubahan sel normal menjadi abnormal dan tidak terkontrol serta dapat bermetastase, baik menginvasi jaringan terdekat maupun jaringan lainnya yang jauh (Setiawan, 2015).

Kanker merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia dan dapat dikatakan sebagai penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara maju (Belkahla et al., 2017). Pada tahun 2012 angka kejadian kanker di seluruh dunia ada 14,1 juta kasus baru dimana 8,2 juta mengalami kematian (Ferlay et al., 2015). Data terakhir dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 yang diterbitkan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyatakan bahwa di Indonesia prevalensi kanker mencapai 0,14% penderitanya menjadi 347.792 penduduk (Tjandrawinata, 2016), dan akan terus meningkat hingga 13 juta orang per tahun pada 2030 (Kemenkes, 2017)

2. Kanker Serviks

Kanker serviks adalah berkembangnya tumor ganas pada serviks atau leher rahim yang letaknya di bagian terendah dari rahim, menempel pada puncak vagina yang menyebabkan jaringan disekitarnya tidak dapat menjalankan fungsi sebagai mana mestinya (Warta et al., 2015). Kanker

leher rahim atau kanker serviks merupakan kanker yang terjadi pada bagian serviks uterus, suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim yang terletak antara rahim (uterus) dengan liang senggama (vagina) (Price & Wilson, 2005). Pembentukan sel-sel kanker ini berasal dari sel-sel normal dalam suatu proses rumit yang disebut transformasi yang terdiri dari tahap inisiasi dan promosi (Price & Wilson, 2006). Kanker serviks terjadi jika sel-sel serviks menjadi abnormal dan membelah maka akan terbentuk suatu masa jaringan yang disebut tumor yang bisa bersifat jinak atau ganas. Jika tumor tersebut ganas, maka keadaannya disebut kanker serviks (Sylvana, 2012). Menurut (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016) kanker serviks merupakan keganasan sel yang terjadi pada serviks.

Penyebab utama kanker serviks adalah infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV). Saat ini terdapat 138 jenis HPV yang sudah dapat teridentifikasi yang 40 di antaranya dapat ditularkan lewat hubungan seksual. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa lebih dari 90% kanker leher rahim disebabkan oleh tipe 16 dan 18 (Jhingran & Rodriguez, 2017; KEMENKES RI, 2015). Berdasarkan kedua tipe ini HPV 16 sendiri menyebabkan lebih dari 50% kanker leher rahim. Seseorang yang sudah terkena infeksi HPV 16 memiliki kemungkinan terkena kanker leher rahim sebesar 5% (Pustaka & Rasjidi, 2009). Faktor resiko lainnya adalah aktivitas seksual di usia muda, berganti-ganti pasangan seksual, merokok, memiliki banyak anak, sosioekonomi rendah, kontrasepsi oral dalam jangka waktu

lama, penyakit menular seksual dan adanya gangguan imunitas (KEMENKES RI, 2015).

Kanker serviks terbagi menjadi dua tipe utama, yaitu: karsinoma skuamosa dan adenokarsinoma. Karsinoma sel skuamosa dari kanker serviks berkisar antara 80-90% dari angka kejadian. Kanker ini menutupi permukaan eksoserviks. Sel skuamosa karsinoma paling sering mulai dimana eksoserviks bergabung dengan endoserviks. Tipe yang kedua adalah adenokarsinoma. Sel adenomatosa merupakan kelenjar sel penghasil lendir dan leher rahim mempunyai sel-sel kelenjar ini tersebar sepanjang bagian dalam jalan dari leher rahim ke dalam rahim. Adenokarsinoma merupakan kanker yang terjadi dari sel-sel kelenjar (American Cancer Society, 2019)

Menurut *The International Federation Of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (Jhingran & Rodriguez, 2017; Pecorelli & Chairman, 2010), stadium kanker serviks adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Stadium Kanker Serviks

Stadium	Deskripsi
0	Karsinoma in situ
I	Karsinoma serviks benar-benar terbatas di uterus (mengabaikan ekstensi ke korpus uteri)
IA	Karsinoma invansive yang hanya diidentifikasi secara mikroskopis. Kedalaman invansi maksimum 5 mm dan tidak lebih lebar dari 7mm
IA1	Invasi stroma sedalam $\leq 3\text{mm}$ dan seluas $\leq 7\text{mm}$
IA2	Invasi stroma sedalam $> 3\text{mm}$ namun $< 5\text{ mm}$ dan seluas $\leq 7\text{mm}$
IB	Lesi klinis terbatas pada serviks, atau lesi praklinis lebih besar dari stadium IA
IB1	Lesi klinis berukuran $\leq 4\text{cm}$
IB2	Lesi klinis berukuran $> 4\text{cm}$
II	Karsinoma meluas di luar rahim, tatapi tidak meluas ke dinding panggul atau sepertiga bagian bawah vagina

Stadium	Deskripsi
IIA	Keterlibatan hingga 2/3 bagian atas vagina. Tidak ada keterlibatan parametrium
IIA1	Lesi yang terlihat secara klinis ≤ 4 cm
IIA2	Lesi klinis terlihat > 4 cm
IIB	Nampak invasi ke parametrium
III	Tumor meluas ke dinding samping pelvis. Pada pemeriksaan dubur, tidak ada ruang bebas antara tumor dan dinding samping pelvis. Tumor melibatkan sepertiga bawah vagina dan atau hidronefrosis atau kerusakan ginjal yang diketahui bukan karena penyebab lain
IIIA	Tumor melibatkan sepertiga bagian bawah vagina, tanpa ekstensi ke dinding pelvis
IIIB	Perluasan ke dinding samping pelvis atau hidronefrosis atau ginjal yang tidak berfungsi
IV	Karsinoma telah meluas ke pelvis yang sebenarnya atau secara klinis melibatkan mukosa kandung kemih dan atau rectum
IVA	Menyebar ke mukosa kandung kemih, menyebar keluar panggul kecil
IVB	Menyebar ke organ yang jauh

3. Kemoterapi

Pengobatan kanker serviks dapat dilakukan dengan pembedahan, radioterapi terapi hormonal dan kemoterapi. Kemoterapi dapat dijadikan pilihan utama untuk kanker serviks dan jenis kemoterapi yang paling aman adalah kemoterapi adjuvant karena telah terbukti bisa untuk menekan efek samping mengontrol metastasis dan memiliki tingkat kerusakan system genital yang lebih sedikit (Li et al., 2013).

Kemoterapi merupakan suatu tindakan untuk mematikan atau menghambat sel-sel kanker dengan menggunakan obat-obatan sitostatik yang dimasukkan ke dalam tubuh melalui intravena maupun oral (Faisel, 2012; Remesh, 2012). Namun pengobatan dengan kemoterapi juga dapat merusak atau mematikan sel sel sehat terutama pada sel yang membelah

dengan cepat seperti membrane mukosa, sel rambut, sumsum tulang belakang dan organ reproduksi (Wahyuni et al., 2015)

Menurut (Anita & Sukamti P, 2016), tujuan kemoterapi secara umum adalah untuk meringankan gejala yang disebabkan oleh kanker serta meningkatkan kualitas hidup dan angka harapan hidup sedangkan tujuan khususnya adalah untuk penyembuhan, untuk mengontrol proliferasi sel serta metastatis kanker (control) dan untuk mengatasi gejala yang dikarenakan kanker tersebut agar kualitas hidup dapat meningkat (paliatif). Kemoterapi dilakukan untuk sebagian besar penyakit kanker, namun dari data yang diperoleh hanya 58% penderita yang melakukan kemoterapi (American Cancer Society, 2016).

Pengobatan kemoterapi pada pasien kanker serviks sebagai pilihan utama obat berbasis platinum ialah cisplatin dan diikuti menggunakan carboplatin. Sedangkan obat kemoterapi lini pertama yang bukan berbasis platinum adalah etoposid, gemesitabin, paklitaksel dan vinorelbin (Kemenkes, 2017).

Menurut (Hidayat, 2013; Pustaka & Rasjidi, 2009), tujuan dari penggunaan kemoterapi adalah sebagai berikut :

a. Kemoterapi adjuvant

Terapi ini bertujuan untuk membunuh sel yang telah bermetastase, digunakan setelah operasi, Dapat digunakan tunggal maupun bersamaan dengan radiasi.

b. Kemoterapi neoadjuvan

Terapi ini biasanya dikombinasikan dengan radioterapi dan dilakukan sebelum operasi dengan tujuan untuk mengecilkan masa tumor.

c. Kemoterapi primer

Terapi ini hanya untuk mengontrol gejalanya, dengan penggunaan tunggal untuk tumor yang kecil kemungkinannya untuk diobati.

d. Kemoterapi induksi

Digunakan untuk terapi pertama sebelum dilakukan terapi selanjutnya.

e. Kemoterapi kombinasi

Terapi dengan menggunakan dua / lebih agen kemoterapi.

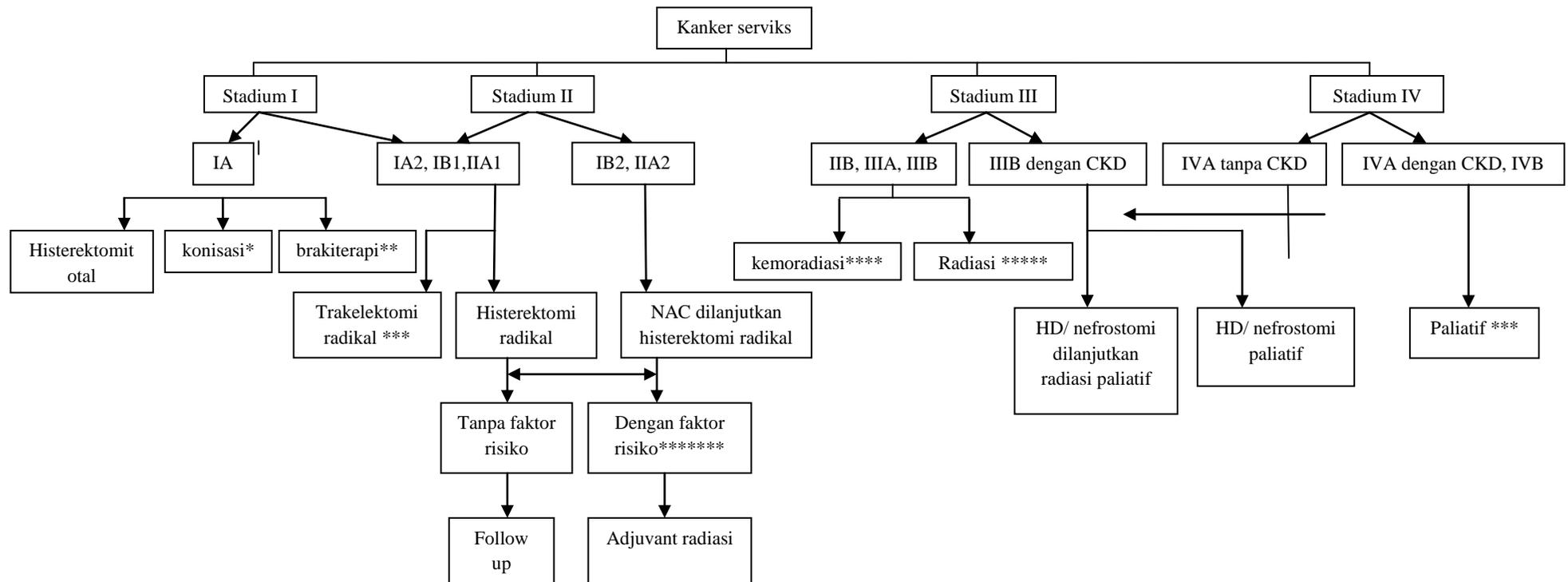
f. Kemoterapi kuratif

Merupakan terapi kombinasi yang terdiri dari obat dengan mekanisme kerja berbeda, diberikan dengan banyak siklus dengan dosis maksimum yang dapat diterima tubuh dan interval pemakaian pendek dengan tujuan pemusnahan total sel kanker dalam tubuh dapat tercapai.

g. Kemoterapi investigatif

Terapi dengan menggunakan regimen atau obat baru yang sedang diteliti atau dapat dikatakan terapi dalam tahap uji klinis.

Penanganan Kanker Serviks Invansif menurut Kementerian Republik Indonesia dalam Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks dapat dilihat pada gambar 1 dibawah ini (Kementerian Kesehatan RI, 2017).



Gambar 1. Alogaritma Penanganan Kanker Serviks Invansi

Keterangan gambar 1 :

*	Konservatif, belum tersedia histerektomi
**	Risiko tinggi, tidak layak histerektomi
***	Konservatif fungsi fertilitas
****	Kemoradiasi konkomitan, cisplatin weekly, concurrent pada saat radiasi eksterna
*****	Radiasi eksterna 25x200cGy dengan brakiterapi 4x700cGy, atau radiasi eksterna 25x180cGy
*****	Terapi suportif, kemoterapi paliatif, radiasi paliatif
*****	Faktor risiko : <ul style="list-style-type: none"> • Metastasis KGB pelvik • Diferensiasi buruk • Adenoskumosa, adenokarsinoma • Invasi limfovaskular • Parametrium atau batas sayatan vagina tidak bebas tumor

4. Efek samping kemoterapi

Pengobatan dengan kemoterapi juga dapat merusak atau mematikan sel sel sehat terutama pada sel yang membelah dengan cepat seperti membrane mukosa, sel rambut, sumsum tulang belakang dan organ reproduksi (Wahyuni et al., 2015). Efek samping yang ditimbulkan dari kemoterapi dapat bersifat sementara (jangka pendek) atau menetap (jangka panjang), tetapi dapat dikontrol dengan perubahan gaya hidup ataupun obat-obatan (Hidayat, 2013; Putri et al., 2019).

A. Efek Jangka Pendek

1. Depresi sumsum tulang

Kebanyakan obat antitumor selain hormone, bleomisin, L-asparaginase menyebabkan leucopenia, trombositopenia dan anemia dengan derajat bervariasi. Golongan nitrosourea seperti karmustin (BCNU), lomustin (CCNU), semustin (Me-CCNU) serta prokar bazin

dapat menimbulkan depresi sumsum tulang belakang yang dapat mengakibatkan infeksi, septicemia dan hemoragi visera.

2. Reaksi gastrointestinal

Pemberian dosis tinggi cisplatin (PDD), dakarbazin (DTIC), mostar nitrogen (HN2), sitarabin (Ara-C), siklofosamid (CTX), karmustin (BCNU) mengakibatkan mual dan muntah. Obat 5-Fluorouracil (5FU), metotreksat (MTX), bleomisin, adriamisin dapat menimbulkan ulserasi mukosa mulut. Obat CPT-11 dan 5-Fluorouracil (5FU) juga dapat menimbulkan diare, gangguan keseimbangan air dan elektrolit.

3. Rudapaksa fungsi hati

Obat kemoterapi dapat mengakibatkan infeksi virus hepatitis latem semakin memburuk dan menjadi hepatitis berat. Obat kemoterapi yang dapat menyebabkan rudapaksa fungsi hati antara lain metotreksat (MTX), merkaptopurin (6MP), 5-Fluorouracil (5FU), dakarbazin (DTIC), etoposid (VP-16) dan asparaginase.

4. Rudapaksa fungsi ginjal

Cisplatinum secara langsung merusak parenkim ginjal, maka dalam pemakaian dosis tinggi diperlukan hidrasi dan diuresis. Dosis tinggi siklofosamid, isisfamid dapat menimbulkan sistitis heroganik, penggunaan bersama merkuptoetan sulfonat bisa menghambat pembentukan metabolit aktifnya, akrilaldehid, mencegah terjadinya

sistitis hemoragik. Penggunaan metotreksat (MTX) dosis tinggi dapat menyumbat duktuli renalis dan menyebabkan oliguri dan uremia.

5. Kardiotosisitas

Penggunaan adriamisin, danurobisin, takson, herseptin dapat mengakibatkan efek kardiotosik. Penggunaan obat-obat tersebut sebaiknya tidak bersamaan dengan radioterapi daerah prekordial. Sedangkan obat yang memiliki efek kardiotosin yang lebih rendah antara lain epirubisin, pirarubisin, mitoksantron.

6. Pulmotosisitas

Penggunaan bleomisin, busulfan (Myleran) jangka panjang dapat mengakibatkan fibrosis kronis paru. Penggunaan obat baru dengan sasaran molekuler iressa dapat mengakibatkan pneumonitis interstisial sehingga harus diwaspadai. (Hidayat, 2013)

7. Neurotoksisitas

Obat yang dapat menimbulkan perineuritis antara lain vinkristin, cisplastin, oksaliplatin, dan taksol. Menghindari minum dingin dan mencuci tangan dengan air dingin sewaktu terapi dapat meminimalisir neurotoksisitas oksaliplatin.

8. Reaksi alergi

Penggunaan bleomisin, asparaginase, taksol, taksotere, teniposid (VM-26), sitarabin (Ara-c), gemcitabin dapat menimbulkan reaksi alergi yaitu mengigil, demam, shok anafilatik dan udem

sehingga perlu dilakukan tindakan yang sesuai untuk mencegah dan mengatasinya.

9. Lainnya

Adriamisin, taskol, etoposid (VP-16), siklofosamid (CTX), aktinomisin D (Act-D), 5-Fluorouracil (5-FU) dapat menimbulkan alopecia dan melanosis tetapi akan pulih bila pengobatannya dihentikan. Infus 5-FU, Xeloda oral dapat menyebabkan nyeri pada telapak tangan dan kaki, bercak merah, bengkak, eksudasi, deskuamasi, ulserasi.

10. Efek toksik lokal

Mostar nitrogen (HN2), adriamisin (ADR), mitomisin (MMC), vinorelbine (NVB) bersifat iritasi kuat dan dapat mengakibatkan tromboflebitis.

B. Efek Jangka Panjang

1. Kasrinogenesisitas

Penggunaan HN2, prokarbozin, melfalan dalam beberapa bulan dapat meningkatkan kejadian kedua tumor primer.

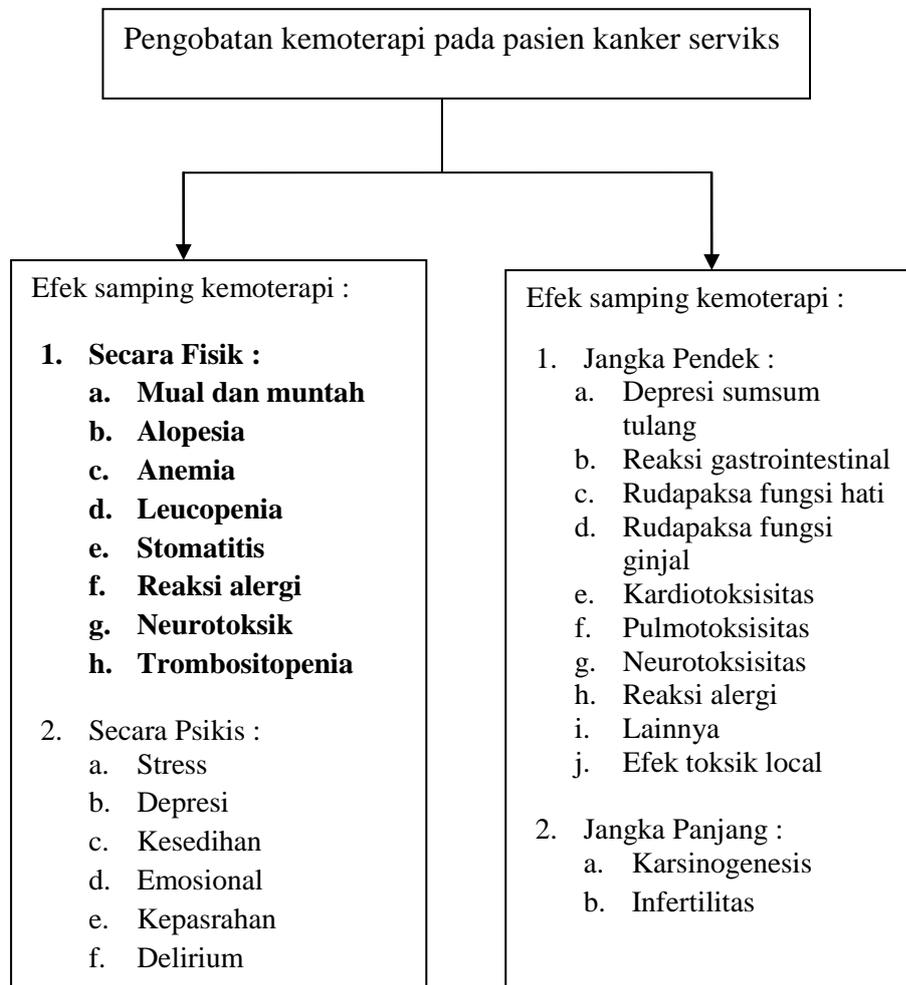
2. Infertilitas

Penurunan fungsi spermatozoa dan ovarium yang menyebabkan penurunan fertilitas diakibatkan oleh hampir semua obat antitumor sehingga untuk anak yang menderita kanker harus dihindari terapi yang berlebihan.

Efek samping lainnya yang ditimbulkan dari kemoterapi adalah efek samping secara fisik dan psikologis (Wardani, 2014). Efek samping

kemoterapi secara fisik akan menimbulkan dampak nyata kepada fisik pasien dan jika tidak diberikan penanganan yang tepat akan mempengaruhi kualitas hidup pasien. Efek samping kemoterapi secara fisik biasanya adalah mual, muntah, leucopenia, kelelahan, diare, sembelit, neuropati perifer, toksisitas kulit, alopecia, penurunan berat badan dan napsu makan, anemia, trombositopenia, nyeri serta terjadinya perubahan rasa (Ambarwati & Wardani, 2014). Efek samping dari kemoterapi secara psikologis yaitu kecemasan, stress, depresi, emosional, kesedihan, kepasrahan dan delirium (Wardani, 2014).

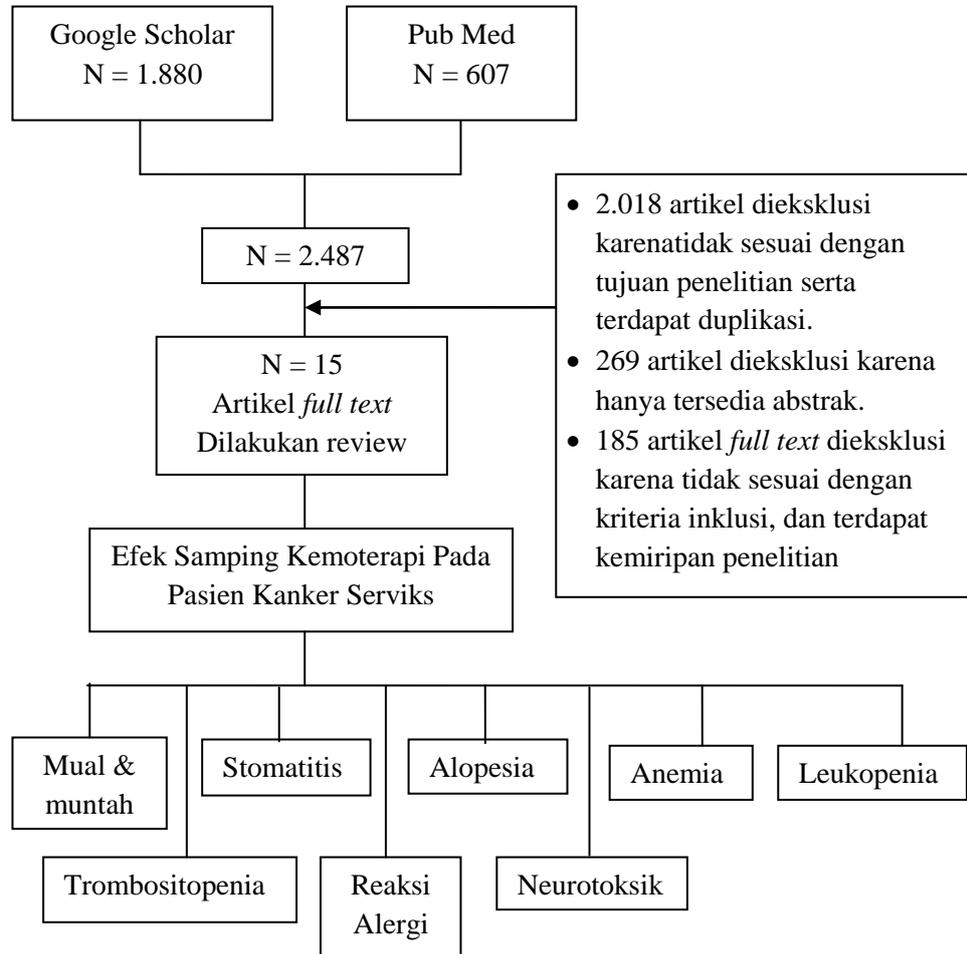
B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

Sumber : (Ambarwati & Wardani, 2014; Li et al., 2013; Wardani, 2014)

C. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Literatur Review

Literature review merupakan sebuah metode yang sistematis, tegas, jujur, tidak berbelit-belit dan reproduibel untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap hasil pemikiran dan penelitian para peneliti sebelumnya. Tujuan dari literature review adalah menyediakan dasar teori untuk penelitian yang akan dilakukan, memahami kedalaman dan keluasan penelitian yang sudah ada terkait topik yang akan diteliti sehingga dapat menjawab pertanyaan-pertanyaan praktis dengan pemahaman terhadap apa yang sudah dihasilkan oleh penelitian sebelumnya (Okoli & Schabram, 2012) .

B. Rancangan Penelitian

Metode yang digunakan dalam pembuatan skripsi ini menggunakan Literatur Review. Literatur review informasi atau data dikumpulkan secara sistematis dari beberapa sumber data yang telah diteliti dan dibuat oleh para peneliti sebelumnya. Sebelum mengumpulkan data, peneliti terlebih dahulu menentukan kriteria data yang akan digunakan dan data yang tidak akan digunakan, atau dengan kata lain peneliti mencari data, jenis penelitian atau artikel apa saja yang dapat dituliskan di dalam literature review tersebut. Hal ini membantu peneliti untuk meninjau jumlah informasi secara keseluruhan dan mencari tahu informasi apa yang sudah ada dan telah dipelajari sebelumnya. Metode ini juga dapat digunakan untuk mengetahui kesenjangan atau pertentangan dalam penelitian sebelumnya sehingga dapat untuk memberikan

saran untuk penelitian berikutnya. Semua tahapan tersebut seharusnya didokumentasikan dengan benar untuk memastikan kewajiban dan kemungkinan peneliti lain untuk mengevaluasi dan mengulangi metode pembelajaran yang sama dengan hasil yang sama (Kinnunen, 2017).

C. Pengumpulan Data

Referensi yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan dari hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan dan diterbitkan dalam jurnal *online* nasional dan internasional. Pencarian data dengan menggunakan Google Scholar dan Pub Med dari Tahun 2014 sampai 2020 dengan kata kunci “Efek samping, kemoterapi, kanker serviks, nama negara”. Kriteria inklusi dari jurnal yang akan direview dijelaskan pada tabel 2.

Tabel 2. Kriteria Inklusi

Kriteria	Inklusi
Jangka waktu	Jurnal tahun 2014-2020
Bahasa	Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris
Subjek	Pasien kanker serviks
Jenis jurnal	Original artikel penelitian (bukan review penelitian)
Tema isi jurnal	Efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks

Jurnal penelitian yang telah didapat sesuai dengan kata kunci kemudian diskriming, dilihat abstrak dan dibaca secara keseluruhan. Jurnal yang tidak sama dengan kriteria inklusi kemudian dilakukan eksklusi.

D. Analisis Data

Literatur review dalam penulisan skripsi ini disintesis menggunakan metode naratif. Data yang telah terkumpul kemudian dibaca dan dikelompokkan sesuai dengan pertanyaan penelitian untuk memudahkan interpretasi hasil. Setelah itu dilakukan analisis dan evaluasi dengan cermat berdasarkan metode, validasi, konten, hasil dan kemampuannya memberikan informasi yang dibutuhkan untuk menjawab pertanyaan atas penelitian tersebut. Pada akhirnya semua hasil dikumpulkan dan disintesis menjadi narasi yang konsisten yang dapat mewakili semua hasil secara objektif (Ylönen et al., 2014)

Jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi selanjutnya di kumpulkan dan dibuat ringkasannya meliputi nama penulis, tahun, judul, metode atau teknik, negara, obat kemoterapi, efek samping kemoterapi dan intervensi. Berdasarkan semua jurnal yang telah didapat, kemudian dibaca, dicermati, dianalisa untuk dicari persamaan dan/ perbedaannya untuk menarik kesimpulan.

Tabel 3. Analisis Data

No	Nama / tahun	Judul	Metode / teknik	Negara	Obat Kemoterapi		Efek Samping Kemoterapi								Intervensi
					Oral	iv	MM	AN	RA	TS	NT	LP	ST	AP	
1															
2															
3															
4															
dst															

Keterangan :

MM : Mual dan Muntah

AN : Anemia

RA : Reaksi Alergi

TS : Trombositopenia

NT : Neurotoksik

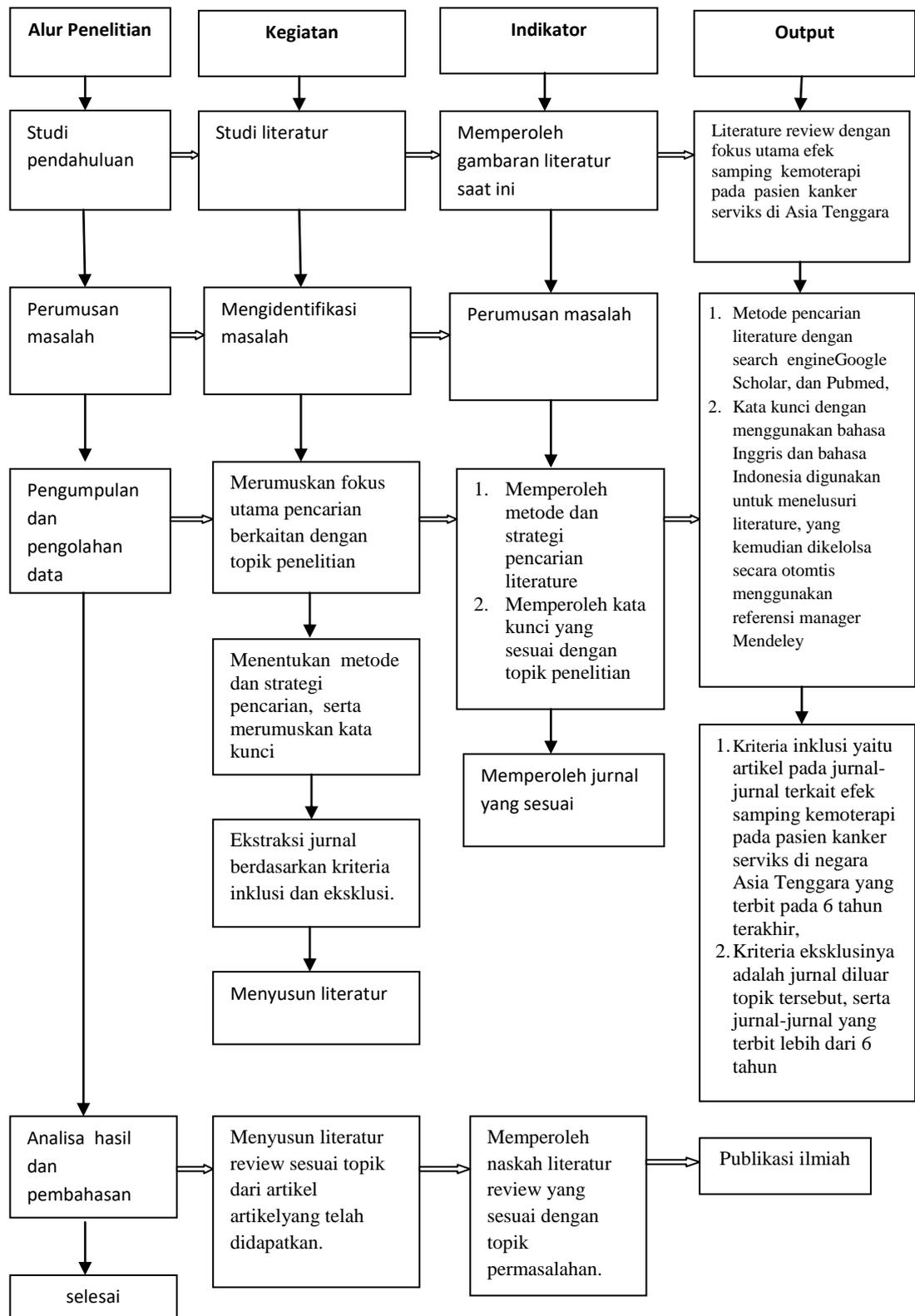
LP : Leukopenia

ST : Stomatitis

AP : Alopesia

E. Prosedur penelitian

Langkah pertama dengan mengelompokkan literatur yang akan ditinjau sesuai dengan ide, tujuan umum dan kesimpulan dari literatur tersebut dengan membaca abstrak, sebagian pendahuluan dan kesimpulannya atau dengan kata lain menentukan topik yang akan dibahas. Kedua yaitu menyatukan hasil dari pengelompokan literatur dan mencari keterkaitan antar literatur. Ketiga yaitu mengidentifikasi isu-isu yang sangat penting untuk dibahas, dianalisis atau memilih artikel yang relevan dan yang terakhir adalah melakukan analisis dan sintesis literatur serta melakukan pengorganisasian penulisan yang akan direview (Ramdhani A, Ramdhani M, 2014; Taylor, 2020). Alur rencana penelitian dapat dilihat pada gambar 3 berikut ini :



Gambar 4. Alur Rencana Penelitian

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis mengenai efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks di Asia Tenggara dapat disimpulkan :

1. Analisis dari 15 jurnal tentang efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks di Asia Tenggara terdapat 12 jurnal berupa mual dan muntah(34,28%), 5 jurnal anemia (14,28%), 5 jurnal neurotoksik (14,28%), 4 jurnal alopesia (11,42 %), 3 jurnal reaksi alergi (8,57%), 3 jurnal trombositopenia (8,57%), 2 jurnal leukopenia (5,71%), 1 jurnal stomatitis (2,85%).
2. Berdasarkan hasil analisis terhadap 15 jurnal tersebut dapat diketahui bahwa efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks terbanyak adalah mual dan muntah, diikuti anemia, neurotoksik, alopesia, reaksi alergi, trombositopenia, leukopenia dan stomatitis.

B. Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas, maka saran yang dapat dikemukakan adalah :

1. Bagi pasien kanker serviks yang sedang menjalani pengobatan kemoterapi disarankan tetap menjaga kepatuhan dalam melakukan pengobatan kemoterapi.

2. Bagi peneliti yang diharapkan dapat mengembangkan penelitian selanjutnya tentang efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks ditinjau dari semua golongan obat kemoterapi yang digunakan.
3. Bagi peneliti selanjutnya akan lebih baik jika ada yang melakukan penelitian dengan memaparkan data secara kuantitatif mengenai efek samping kemoterapi pada pasien kanker serviks.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, W. N., & Wardani, E. K. (2014). Efek Samping Kemoterapi Secara Fisik Pasien Penderita Kanker Serviks. *Journal of Clinical Oncology*, 97–106. file:///C:/Users/USER/Downloads/1428-2969-1-SM.pdf
- Ambarwati, W. N., & Wardani, E. K. (2015). Respons dan koping pasien penderita kanker servik terhadap efek kemoterapi. *Jurnal Ners*, 10(1), 48–60.
- American Cancer Society. (2016). Cancer Treatment & Survivorship Facts & Figures 2016-2017. *American Cancer Society*.
- American Cancer Society. (2019). Cervical Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention Risk Factors. *American Cancer Society*.
- Anantawat, T., & Rittiluechai, K. (2016). 328P Survival outcomes in patients with stage IVB, persistent or recurrent adenocarcinoma of the cervix treated with combination chemotherapy. *Annals of Oncology*, 27(suppl_9), 1–5. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw585.032>
- Anita, A., & Sukamti P, T. (2016). Pengaruh Pemberian Booklet Kemoterapi terhadap Kemampuan Perawatan Diri Penderita Kanker Payudara Pasca Kemoterapi di Ruang Bedah Rumah Sakit Abdul Moeloek (RSAM) Bandar Lampung. *Jurnal Kesehatan*. <https://doi.org/10.26630/jk.v7i1.115>
- Belkahla, H., Herlem, G., Picaud, F., Gharbi, T., Hémadi, M., Ammar, S., & Micheau, O. (2017). TRAIL-NP hybrids for cancer therapy: A review. In *Nanoscale*. <https://doi.org/10.1039/c7nr01469d>
- Budiana, I. N., Indrayathi, P., Tunas, I. K., Noviyani, R., & Niruri, R. (2016). Perbedaan Fungsi Ginjal, Hati dan Darah pada Pasien Kanker Serviks dengan Kemoterapi Bleomisin, Oncovin®, Mitomisin dan Karboplatin (Studi Kasus di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2015). *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*.
- Center for Disease Control and Prevention. (2015). HPV Vaccine Information for Clinicians. *Center for Disease Control and Prevention*.
- Chan, H. K., & Ismail, S. (2014). Side effects of chemotherapy among cancer patients in a Malaysian general hospital: Experiences, perceptions and informational needs from clinical pharmacists. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.13.5305>
- Dahlia, D., Karim, D., & Damanik, S. R. H. (2019). Gambaran Fatigue Pada Pasien Kanker Post Kemoterapi. *Jurnal Ners Indonesia*, 9(2), 80. <https://doi.org/10.31258/jni.10.1.80-93>
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., and Posey,

- L. M. (2005). PHARMACOTHERAPY A Pathophysiologic Approach Sixth Edition. In *Archives of Internal Medicine*.
- Faisel, C. T. W. (2012). GAMBARAN EFEK SAMPING KEMOTERAPI BERBASIS ANTRASIKLIN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK. *Экономика Региона*.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D. M., Forman, D., & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
- Firsty, Y., Lantika, O., Rusli, R., Ayu, W. D., Farmasi, F., Mulawarman, U., Timur, K., Serviks, K., Pasien, K., Pengobatan, P., & Pasien, K. (2018). Kajian Pola Pengobatan Penderita Kanker Serviks Pada Pasien Rawat Inap Di Instalasi Rsud Abdul Wahab Sjahranie Periode 2014-2015. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(8), 448–455. <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i8.89>
- Griffin, A. M., Butow, P. N., Coates, A. S., Childs, A. M., Ellis, P. M., Dunn, S. M., & Tattersall, M. H. N. (1996). On the receiving end V: Patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993. *Annals of Oncology*. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.annonc.a010548>
- Hawkins, R., & Grunberg, S. (2009). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Challenges and opportunities for improved patient outcomes. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. <https://doi.org/10.1188/09.CJON.54-64>
- Hidayat, Y. M. (2013). Prinsip Dasar Kemoterapi. *Bandung Controversies and Consensus in Obstetrics & Gynecology*, 253–273.
- Hilarius, D. L., Kloeg, P. H., Van Der Wall, E., Van Den Heuvel, J. J. G., Gundy, C. M., & Aaronson, N. K. (2012). Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: A community hospital-based study. *Supportive Care in Cancer*. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-1073-9>
- Hilli, Y. W., Tat, F., & Letor, Y. M. . (2017). Hubungan Karakteristik dan Frekuensi Kemoterapi dengan Tingkat Gangguan Fisik (Alopesia, Nausea dan Vomit) pada Pasien Kanker yang Menjalani Kemoterapi di Ruang Mutis RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang. *CHMK Nursing Scientific Journal*, 1(2), 31–40.
- Jhingran, A., & Rodriguez, A. M. (2017). Neoplasms of the Cervix. In *Holland-Frei Cancer Medicine*. <https://doi.org/10.1002/9781119000822.hfcm103>
- Kemenkes. (2017). Kementerian Kesehatan Ajak Masyarakat Cegah Dan Kendalikan Kanker. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.

- KEMENKES RI. (2015). Panduan Penatalaksanaan Kanker Serviks. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). Profil Kesehatan Indonesia 2016. In *Profil Kesehatan Provinsi Bali*. <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-2016.pdf>
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). Draft Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Serviks. *Komite Penanggulangan Kanker Nasional*.
- Kinnunen, S. (2017). *CLIENT-ORIENTED NURSING AND ITS SIGNIFICANCE TO*.
- Li, S., Hu, T., Chen, Y., Zhou, H., Li, X., Cheng, X., Yang, R., Wang, S., Xie, X., & Ma, D. (2013). Adjuvant Chemotherapy, a Valuable Alternative Option in Selected Patients with Cervical Cancer. *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073837>
- Melani, R., Darmawan, E., & Raharjo, B. (2019). Gambaran Hubungan Regimen Dosis Danefek Samping Kemoterapi pada Pasien Kanker di RSUD Prof Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019. *Majalah Farmaseutik*, 15(2), 113. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v15i2.47664>
- Melia, E.KD & Putrayasa, I. D. (2013). Hubungan antara frekuensi kemoterapi dengan status fungsional pasien kanker yang menjalani kemoterai di RSUP Sanglah Denpasar. *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Morris, S. M. (2002). Handbook of Clinical Drug Data, 10th Edition. *The Annals of Pharmacotherapy*. <https://doi.org/10.1345/aph.1c002>
- Okoli, C., & Schabram, K. (2012). A Guide to Conducting a Systematic Literature Review of Information Systems Research. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.1954824>
- Olsen, E. A. (2010). Chemotherapy-Induced Alopecia: Overview and Methodology for Characterizing Hair Changes and Regrowth. In *The MASCC Textbook of Cancer Supportive Care and Survivorship*. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1225-1_36
- Pecorelli, S., & Chairman. (2010). FIGO Committee on Gynecologic Oncology "Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium". *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.08.009>
- Pecorino, L. (2012). Introduction. In *Molecular biology of cancer: mechanisms, targets, and therapeutics*.

- Prasongvej, P., Nanthakomon, T., Jaisin, K., Chanthasenanont, A., Lertvutivivat, S., Tanprasertkul, C., Bhamarapratana, K., & Suwannarurk, K. (2017). Quality of life in cervical cancer survivors and healthy women: Thai urban population study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.2.385>
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2005). Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. In *Patofisiologi*. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.172.4.2595>
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2006). PATOFISIOLOGI Volume 2. In *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*.
- Pustaka, S., & Rasjidi, I. (2009). Epidemiologi Kanker Serviks. *Cancer*, *III*(3), 103–108.
- Putri, S., Adriani, M., & Estuningsih, Y. (2019). HUBUNGAN ANTARA NAFSU MAKAN DENGAN ASUPAN ENERGI DAN PROTEIN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA POST KEMOTERAPI. *Media Gizi Indonesia*.
- Ramdhani A, Ramdhani M, A. A. (2014). Writing a Literature Review Research Paper: A step-by-step approach. *Int J Basic Appl Sci* 2014; 3: 47–56. *Int J Basic Appl Sci*.
- Remesh, A. (2012). Toxicities of anticancer drugs and its management. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.5455/2319-2003.ijbcp000812>
- Rossi, A., Fortuna, M. C., Caro, G., Pranteda, G., Garelli, V., Pompili, U., & Carlesimo, M. (2017). Chemotherapy-induced alopecia management: Clinical experience and practical advice. *Journal of Cosmetic Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/jocd.12308>
- Ryan, J. L., Carroll, J. K., Ryan, E. P., Mustian, K. M., Fiscella, K., & Morrow, G. R. (2007). Mechanisms of Cancer-Related Fatigue. *The Oncologist*. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-s1-22>
- Schmitt, A., Gladieff, L., Laffont, C. M., Evrard, A., Boyer, J. C., Lansiaux, A., Bobin-Dubigeon, C., Etienne-Grimaldi, M. C., Boisdrion-Celle, M., Mousseau, M., Pinguet, F., Floquet, A., Billaud, E. M., Durdux, C., Le Guellec, C., Mazières, J., Lafont, T., Ollivier, F., Concordet, D., & Chatelut, E. (2010). Factors for hematopoietic toxicity of carboplatin: Refining the targeting of carboplatin systemic exposure. *Journal of Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.3597>
- Setiawan, D. (2015). the Effect of Chemotherapy in Cancer Patient To Anxiety. *Jurnal Majority*.

- Shimizu, Y., Akiyama, F., Umezawa, S., Ishiya, T., Utsugi, K., & Hasumi, K. (1998). Combination of consecutive low-dose cisplatin with bleomycin, vincristine, and mitomycin for recurrent cervical carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.5.1869>
- Suwendar, Fudholi, A., Andayani, T. M., & Sastramihardja, H. S. (2020). *Evaluasi Kualitas Hidup Pasien Kanker Serviks yang Mendapat Regimen Kemoterapi Cisplatin-Vinkristin-Bleomisin dan Carboplatin-Paklitaksel*. 10(3), 167–175.
- Suwendar, S. (2019). KUALITAS HIDUP PENDERITA KANKER SERVIKS BERDASARKAN JUMLAH KOMORBID, KOMPLIKASI PENYAKIT DAN EFEK SAMPING KEMOTERAPI. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. <https://doi.org/10.29313/jiff.v2i2.4538>
- Sylvana. (2012). *Gambaran Tingkat Pengetahuan dan Perilaku Pencegahan Kanker Serviks Pada Mahasiswi S1 Reguler Fakultas Psikologi Universitas Indonesia Tahun 2012*.
- Taylor, D. (2020). *the Literature Review: a Few Tips on Conducting It*. <https://advice.writing.utoronto.ca/types-of-writing/literature-review/>
- Tharavichitkul, E., Lorvidhaya, V., Kamnerdsupaphon, P., Sukthomya, V., Chakrabandhu, S., Klunklin, P., Onchan, W., Supawongwattana, B., Pukanhaphan, N., Galalae, R., & Chitapanarux, I. (2016). Combined chemoradiation of cisplatin versus carboplatin in cervical carcinoma: A single institution experience from Thailand. *BMC Cancer*. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2558-9>
- Tjandrawinata, R. R. (2016). Mengenal Lebih dalam Tentang Kanker. *MEDICINUS (Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application)*.
- Tunas, I. K., Yowani, S. C., Indrayathi, P. A., Noviyani, R., & Budiana, I. N. G. (2016). Penilaian Kualitas Hidup Pasien Kanker Serviks dengan Kemoterapi Paklitaksel–Karboplatin di RSUP Sanglah. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*.
- Wahyuni, D., Huda, N., & Utami, G. T. (2015). Studi fenomenologi: pengalaman pasien kanker stadium lanjut yang menjalani kemoterapi. *Jurnal Jom*.
- Wardani, E. K. (2014). Respon Fisik dan Psikologis Wanita dengan Kanker SERVIKS Yang Telah Mendapat Kemoterapi Di RSUD Dr Moewardi Surakarta. *Implementation Science*.
- Warta, N., Fajar, N. A., & Utama, F. (2015). Pengaruh Persepsi Terhadap Partisipasi Wanita Usia Subur Dalam Melakukan Screening Kanker Serviks Dengan Metode Inspeksi Visual Asam Asetat (Iva) Di Desa

- Talang Aur Kabupaten Ogan Ilir. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*.
[https://doi.org/DOI: https://doi.org/10.26553/jikm.2015.6.3.178-185](https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.26553/jikm.2015.6.3.178-185)
- Wolf, S., Barton, D., Kottschade, L., Grothey, A., & Loprinzi, C. (2008).
Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment
strategies. *European Journal of Cancer*.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.04.018>
- World Health Organization. (2013). Comprehensive cervical cancer prevention
and control: a healthier future for girls and women. *World Health
Organisation*. [https://doi.org/ISBN 978 92 4 150514 7](https://doi.org/ISBN9789241505147)
- Ylönen, M., Stolt, M., Leino-Kilpi, H., & Suhonen, R. (2014). Nurses'
knowledge about venous leg ulcer care: A literature review. *International
Nursing Review*. <https://doi.org/10.1111/inr.12088>
- Yolanda, V., Sigalingging, S., & Simorangkir, L. (2020). *GAMBARAN
DEMOGRAFI DAN KECEMASAN PENDERITA KANKER SERVIKS
YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUD DR.MOEWARDI
SURAKARTA TAHUN 2019*. 7(April), 1–7.